

21. Мачабели М.С., Крымский Л.Д. Некоторые молекулярные и клеточные основы системы регуляции агрегатного состояния крови // *Анестез.и реаним.*- 1984, N 4.- С.63-67.
22. Неговский В.А., Гураич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь.- М.: Медицина,1987,477 с.
23. Трешинский А.И., Глумчар Ф.С., Макаров А.В. Острая дыхательная недостаточность при травме груди// *Острая дых.недост.*- Душанбе, 1987.-С.309-311.
24. Золотокрылина Е.С. Профилактика и лечение "шокового легкого" у больных с массивной кровопотерей и травмой после реанимации // *Анест. и реаним.*- 1987, N4.- С.35-39.
25. Лебедев А.А. Состояние гемодинамики у родильниц, перенесших геморрагический шок, осложненный синдромом "шокового легкого" // *Здравоохр. Таджики.*-1990, N 2.- С.24-27.
26. Новикова Р.И., Кабанько Т.П., Черный В.И. Клиника, диагностика и лечение синдрома острых дыхательных расстройств у родильниц, перенесших массивную кровопотерю // *Острая дых.недостаточность: Душанбе, 1987.-С.254-255.*
27. Лебедев А.А. Интенсивная терапия и реанимация синдрома "шокового легкого" // *Достижения мед.наук в Таджикистане.* - Душанбе, 1990.-С.141-145.
28. R.Thiele, K.Schnider, G. Tiers. Shock lunge pathogenese, diagnostik und therapie // *Z.Arztl.Forbild.*- 1980, B.74, N 22, S.1051.
29. Колесникова Е.К. Клинико-рентгенологическая диагностика синдрома "шокового легкого". Дис ...канд,мед.наук.-Москва, 1977, 220 с.
30. Носова Е.А., Каменская В.Н., Иванов Г.Г. Уменьшение потребности метода ипедансной кардиографии в интенсивной терапии и реанимации // *Анестиз. и реаним.*- 1983, N 2.- С.59-63.

Поступила в редколлегия 4 января 1994 г.

УДК 615.03:616.36:613.6:543.869

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО И АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ КВЕРЦЕТИНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ЛЕТУЧИМИ КОМПОНЕНТАМИ ЭПОКСИДНЫХ СМОЛ

Высоцкий И.Ю., Фролов В.М., Качанова А.А.*

*(*Луганский медицинский институт)*

В последние годы отмечается значительный рост производства синтетических и полимерных материалов, в том числе и изделий из стеклопластиков. В технологическом процессе производства последних в качестве связующих применяются полиэфирные, фенолформальдегидные, полиэфирно-эпоксидные и эпоксидные смолы. Среднегодовой прирост производства эпоксидных смол составляет примерно 11%. Работаящие на предприятиях по синтезу и применению эпоксисоединений подвергаются постоянному воздействию летучих компонентов этих продуктов: эпихлоргидрина (ЭХГ), толуола, дифенилпропана и других высокотоксичных агентов, причем в ряде случаев значительно превышающих предельно допустимые концентрации. Эти вещества отличаются выраженной гепатотропностью [1], что приводит к развитию у рабочих примерно в 15-30% случаев токсических гепатопатий [2].

В основе механизма гепатотоксического действия летучих компонентов эпоксидных смол лежат токсико-аллергические реакции, обусловленные алкилированием прежде всего сульфгидрильных, аминных и карбоксильных групп белков и низкомолекулярных соединений, нарушением процессов липопероксидации, функционирования монооксигеназной системы и иммунного статуса организма [1, 2, 3].

Учитывая это, в настоящей работе предпринята попытка фармакологической коррекции данного патологического состояния с помощью кверцетина, обладающего широким спектром фармакотерапевтической активности, включая антиоксидантные и

антилипоксигеназные свойства [3, 4, 5]. Несомненный интерес представляет изучение влияния данного препарата на иммунную систему организма при длительном воздействии на него летучих компонентов эпоксидных смол.

Исследования по изучению гепатотоксического действия эпоксидных смол и эффективности кверцетина проводили как в условиях острого опыта в эксперименте, так и в клинических условиях у больных, длительное время контактирующих с данными и другими соединениями.

В эксперименте опыты проводили на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180-220 грамм, которые подвергались однократной 30-минутной статической заправке одним из наиболее реакционноспособных компонентов эпоксидных смол - ЭХГ в концентрации, составляющей 1/5 ЛК50. Кверцетин вводили перорально по лечебно-профилактической схеме: за 1 час до отравления и через 5 минут после него в дозе 100 мг/кг. Забой животных проводили через 6 часов, 1, 3, и 6 суток после начала отравления и применения препарата.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в условиях острого ингаляционного воздействия ЭХГ на организм крыс уже через 6 часов после отравления в ткани печени происходило достоверное повышение содержания как первичных (диеновые конъюгаты), так и конечных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на 34% и 27% соответственно. Их уровень еще в большей степени возрастал через 24 часа, достигая максимальных величин на 3-и сутки, и снижался, особенно содержание диеновых конъюгатов, на 6-е сутки. Эти показатели коррелировали с активностью сывороточных ферментов. Так, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) на 3-и сутки возрастала на 172% ($p < 0,001$), а гамма-глутамилтрансферазы - на 98% ($p < 0,001$), что свидетельствует о присоединении цитолитического компонента при поражении печени ЭХГ. В этот же срок под влиянием основного летучего компонента эпоксидных смол происходило достоверное (на 42%) снижение содержания в ткани печени сульфгидрильных и повышение (на 23%) дисульфидных групп.

Применение кверцетина в условиях воздействия ЭХГ приводило к статистически значимому уменьшению уровня продуктов ПОЛ в печени, особенно на 1-е и 3-и сутки, и выраженному увеличению концентрации сульфгидрильных групп на 3-и, тем более 6-е сутки. Так, уровень малонового диальдегида на 3-и сутки эксперимента снижался примерно на 30% ($p < 0,02$), а сульфгидрильных групп возрастал на 25% ($p < 0,05$). По-видимому, последнее связано со способностью кверцетина образовывать непрочные комплексы с тиоловыми группами и защищать их от алкилирующего действия ЭХГ [6]. Следует отметить, что несмотря на достоверное снижение под влиянием кверцетина активности АлАТ и гамма-глутамилтрансферазы уровень этих ферментов во все сроки исследования в сыворотке крови был еще в значительной степени выше, чем у интактных животных.

Способность кверцетина экранировать и защищать сульфгидрильные группы белков, в том числе естественного ингибирующего фактора (ЕИФ), препятствующего развитию аутоиммунных процессов [7], от алкилирующего воздействия ЭХГ указывает на перспективность его использования для профилактики и лечения токсико-аллергических поражений печени летучими компонентами эпоксидных смол.

Полученные в эксперименте данные послужили основанием для применения кверцетина в комплексной терапии и профилактике токсических гепатопатий у рабочих химических производств, а также у больных вирусными гепатитами, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. Препарат назначался по 0,02г 3-4 раза в день в течение 10-15 дней. В результате сопоставления полученных данных с материалами, касающимися применения общепринятых

методов лечения и профилактики установлено, что под влиянием кверцетина происходит ускорение нормализации иммунных показателей у реконвалесцентов после перенесенного вирусного гепатита А, а также улучшение иммунного статуса больных с токсическими гепатопатиями. Это проявляется снижением выраженности Т-лимфопении, повышением количества активных теофиллинрезистентных РОК, а также субпопуляции Т-хелперов/индукторов (ОКТ-4). При назначении кверцетина происходило снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), нормализация содержания отдельных классов иммуноглобулинов сыворотки, снижение количества наиболее патогенных среднемолекулярных иммунных комплексов.

Полученные данные позволяют считать, что кверцетин, наряду с выявленной в эксперименте антиоксидантной активностью, оказывает четко выраженный иммуностимулирующий эффект при токсических гепатопатиях, а также у реконвалесцентов вирусных гепатитов, проживающих в неблагоприятном экологическом регионе. Это свидетельствует о целесообразности включения кверцетина в комплекс лечебных средств при данных патологических состояниях.

SUMMARY

The authors studied the hepatotoxic effect of volatile components of epoxidum rosinae and the effectiveness of quersetini under critical experiment and in clinical conditions in the patients who had been in close contact with these and other chemical combinations for a long time.

The obtained results testify that quersetini, equally with antioxidant activity revealed in the experiment, show the clearly expressed immunostimulating effect, especially in sick people who suffer from the toxic hepatopatitis and also in convalescents after enduring virose hepatitis who live in unfavourable ecological regions. We come to the conclusion about expediency of including quersetini in the complex of medicinal remedy under such pathological states.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мизюкова И.Г., Лукьянчук В.Д. Лечение ацетилцистеином острых отравлений эпихлоргидрином и полупродуктами его синтеза // Врач. дело.- 1979, N10, С. 113-116.
2. Шевченко А.М., Яворовский А.П. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол.- К.: Здоров'я, 1985, 96 с.
3. Высоцкий И.Ю. Эффективность кверцетина при токсическом поражении печени эпихлоргидрином // Актуальные проблемы лекарственной токсикологии: Тез. докл. Всесоюз. научн. конф. (Москва, 12-16 ноября 1990 г.).- М.: В. и., 1990, С. 48.
4. Деметьева Г.С., Фарбер Н.А., Брагинский Д.М. Кверцетин в терапии вирусного гепатита // Советская медицина.- 1990, N 3, С. 102-104.
5. Луйк А.И., Липкан Г.Н. Фармакологические аспекты проблемы лейкотриенов // Фармакология и токсикология.- 1988, N4, С. 104-109.
6. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.- К.: Наукова думка, 1976, 260с.
7. Журавлева Н.В., Родосская Н.К. Иммунодефициты и естественное ингибирование активности макромолекулярных антител.- Воронеж: Изд-во Воронежского ун-та, 1988, 96 с.

Поступила в редколлегию 21 октября 1994 г.

УДК 611.018.51.+ 577.175.522 + 616.12-005.8

ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Мардарь А.И.

Важное значение катехоламинов (КА) в жизнедеятельности организма, и в развитии патологических процессов диктует необходимость разработки простых методов их определения в крови. Известные гистохимические методы определения адреналина и